Lane Medical Library

Beitrag

zur

Kenntniss des primären Leberkrebses.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin,
Chirurgie und Geburtshülfe.

Verfasst und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität zu Leipzig

vorgelegt von

Rudolf Eugen Achert,
approb. Arzt,
promoviert am 14. Oktober 1899.

(Zum Druck genehmigt im November 1899.)

Leipzig.
Buchhandlung Gustav Fock,
Gesellschaft m. beschr. Haftung.
1899.

Dem Andenken

seines unvergesslichen Gönners und väterlichen Freundes

des † Herrn

Prof. Dr. phil. J. V. Sarrazin

in unwandelbarer Dankbarkeit und Verehrung gewidmet

und seinem teuern Oheim Herrn

D. Goerger in Genf

in herzlichster Erkenntlichkeit zugeeignet

vom **Verfasser.**

Die Geschichte des Leberkrebses lehrt uns, dass die Unterscheidung dieses Krebses von anderen geschwulst- oder abszessartigen Neubildungen der Leber verhältnismässig jungen Datums ist. Erst die Untersuchungen Bayle's legten in dem ersten Jahrzehnt unseres Jahrhunderts den Grund zur Unterscheidung zwischen Krebs und Tuberkulose des Organs, welche mit fortschreitender Ausbildung der Untersuchungsmethoden, namentlich der mikroskopischen, sowohl nach dieser Richtuug, wie auch in Rücksicht auf andere besonders syphilitische Neubildungen immer mehr ausgedehnt und befestigt wurde.

Der letzte Grund der Entwicklung des Leberkrebses ist uns hier, wie überall, wo krebsige Degenerationen auftreten, unbekannt. Mehr oder weniger geistreiche Theorien, — wir erinnern nur an die von Cohnheim in jüngster Zeit aufgestellte, wonach es sich um abnorme Entwicklung zurückgebliebener, embryonaler Epithelzellen handeln soll — sind zahlreich ausgesprochen worden, ohne, der Natur der Sache nach, sich auf eine feste Basis stützen zu können. Dagegen hat die fortgesetzte Beobachtung eine Reihe von Momenten erkennen lassen, welche man in gewissem Sinn wohl als kausale bezeichnen darf.

Eine hereditäre Disposition ist, wie für den Krebs im allgemeinen, so auch für den Leberkrebs, statistisch nachweisbar.

Leichtenstern, dessen sorgsamer und eingehender Darstellung in von Ziemssens „Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie“ wir die folgenden Daten entnehmen, berechnet nach einer 1137 Fälle verschiedener Autoren umfassenden Tabelle, dass der Einfluss der Erblichkeit auf die Entwicklung der verschiedensten Krebserkrankungen in 17 Prozent der Fälle sich geltend macht. Ist dies aber für die Carcinome im allgemeinen, so ist es auch zweifellos für die Lebererkrankung im besonderen zutreffend, und derselbe Autor fand unter 12 Fällen der Tübinger Klinik Heredität zweimal, entsprechend 16,6 Prozent, nachgewiesen.

Das Alter beeinflusst die Entwicklung des Leberkrebses in sicherer, längst bekannter Weise. Erst jenseits der vierziger Jahre beginnt seine eigentliche Domäne.

Leichtenstern findet die Häufigkeit der Erkrankung nach 472 Fällen zusammengestellt,

von	20—30	Jahren	zu	7,8 Proz.
„	30—40	„	„	12,9 „
„	40—60	„	„	53,1 „
„	60—70	„	„	19,3 „
über	70	„	„	6,9 „

Vereinzelte Fälle von Lebercarcinom im Kindesalter, ja selbst beim Neugeborenen, sind beobachtet worden.

Das weibliche Geschlecht hat eine grössere Disposition als das männliche. Unter 756 Fällen fanden sich 422 Frauen und 334 Männer. Dies hängt mit der häufigeren Erkrankung der Frauen an Krebs der Geschlechtsorgane, welcher zu Metastasen in der Leber führt, zusammen.

Dass einmal oder wiederholt einwirkende Traumen die Entwickelung eines Leberkrebses veranlassen können, ist zwar kein sicher verbürgtes, aber doch nach Analogie

anderer Krebse ein wahrscheinlich ätiologisches Moment. Für die Entwickelung des Leberkrebses nach Gallensteinen wird der Reiz, den dieselben auf die Wand der Gallengänge oder der Gallenblase ausüben, seit Langem verantwortlich gemacht. Auch in cirrhotischen Lebern kommt Carcinom zur Entwicklung. Demnach spielt der Alkohol in der Ätiologie eine verhängnisvolle Rolle, wie die Fälle aus der neueren Litteratur (Dérignac, Adenom in cirrhotischer Leber eines Potators) beweisen. Nach Brissaud veranlasst die Cirrhose Adenombildung, welche direkt zu Carcinoma hepatis führen kann.

Was die geographische Verbreitung des Leberkrebses betrifft, so ist die auffallende Immunität der heissen Zone gegen denselben zu erwähnen. In Indien soll er z. B. nach dem Urteil kompetenter Beobachter so gut wie garnicht vorkommen. Er steht dadurch im geraden Gegensatz zu den Leberabszessen, die sich bekanntlich mit Vorliebe in den heissen Ländern entwickeln. Der Grund dieser Verhältnisse liegt namentlich in der gesteigerten Wachstumsintensität und dem gesteigerten Stoffwechsel, wie er den Ländern der heissen Zone zukommt und der langsamen Entwicklung schleichend wachsender Geschwülste wie der Krebse nicht günstig ist. (Sachs-Bey, vgl. Encyklopädie der Medizin.)

Einiges Interesse bietet noch die Häufigkeitsziffer des primären Krebses mit der des sekundären verglichen. Leichtenstern stellte 430 Fälle zusammen und fand 72 primäre und 358 sekundäre Leberkrebse, also ein primärer auf 5 sekundäre Erkrankungen; jedoch ist dieses Verhältnis noch zu hoch gegriffen. Nach Meissner kommt auf 21 sekundäre Krebse erst 1 primärer. Frerichs giebt folgende Verhältniszahl an: 91 sekundäre auf 22 primäre. Hansemann sogar konstatiert nur 6 primäre auf 258 sekundäre Fälle.

Der primäre Krebs ist auf beide Geschlechter gleichmässig verteilt, der sekundäre dagegen beim weiblichen Geschlecht, wie bereits oben erwähnt, aus bekannten Ursachen häufiger. Metastasen macht der primäre Krebs nach Birch-Hirschfeld (Lehrbuch der pathalogischen Anatomie II) nur in geringem Grade.

Da nach dem Vorausgehenden das primäre Carcinom zu den pathologischen Seltenheiten gehört, und in der That die Litteratur in nicht gerade zahlreichen Fällen über dasselbe berichtet, so möchte ich die Gelegenheit benutzen und einen Fall, der mir von Herrn Geheimrat Birch-Hirschfeld zur Beobachtung überlassen wurde, des näheren untersuchen und beschreiben.

Sektionsdiagnose

des Robert Lange, 38 Jahre, Arbeiter (28. VIII. 1899).

Rote Hepatisation des linken Unterlappens mit insular-pneumonischen Herden, die mehr grau gefärbt sind. Graue Hepatisation des rechten Unterlappens; leicht hämorrhagisches Ödem der übrigen Lungenlappen. Hypertrophie beider Ventrikel; frische Pleuritis, Pericarditis fibrinosa. Akuter infektiöser Milztumor. Icterus der Nieren. Cirrhotische Fettleber. Atrophischer Magenkatarrh. Säuferdarm.

Am gehärteten Leberpräparat ist folgender Leberbefund genau erhoben worden.

Die Maasse der Leber sind folgende:

In der grössten Länge gemessen : 24 cm
„ „ „ Breite „ : 12 „
„ „ „ Dicke „ : 7 „

Die Farbe ist durchweg eine braungelbe. Die Oberfläche ist uneben, es erheben sich überall hirsekorn bis haselnussgrosse Prominenzen. Diese Höcker werden als Lebergewebe erkannt, das eine braune Färbung

zeigt; die dazwischen liegenden Furchen schimmern weiss durch und stellen die hypertrophierten Bindegewebslager vor. Auf einem Durchschnitt durch das ganze Organ bemerken wir wieder die braunen Gewebspartieen, die sich von hellen, dazwischen liegenden Streifen abheben. In der Leberpforte findet man ferner eine hühnereigrosse, grünlich gefärbte Geschwulst, die sich vom übrigen Gewebe durch eine bindegewebige Kapsel deutlich abgrenzt, nur an einer Stelle am Rande eine Leberinsel in ihrem Stroma zeigt. Die Schnittfläche des Tumors zeigt jedoch nicht allenthalben dieselbe Beschaffenheit, sondern lässt deutlich eine Randzone mit derberem Tumorgewebe von festerem Gefüge im Gegensatz zu einer Kernzone unterscheiden, die vielfach weisse Färbung zeigt und schon mit blossem Auge eine Verfettung erkennen lässt.

Die Gallenblase ist frei, ebenso die grossen Gallengänge und die Gefässe, soweit sie sich makroskopisch verfolgen lassen.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt folgendes:

Schnitte durch die Grenze von Leber- und Tumorgewebe an der Stelle, wo ein unvermittelter Übergang beider stattfindet, zeigen folgende Verhältnisse:

Das Lebergewebe zeigt bald kleinere, bald grössere Acini, welche von breiten Bindegewebszügen umschlossen werden.

Man sieht deutlich, dass das Bindegewebe in Wucherung begriffen ist, und dass dieser Vorgang mit einer Leukocytose verbunden ist. Der Sitz derselben ist vornehmlich das interacinöse, periportale Gewebe; innerhalb der Kapillargefässe geht derselbe auch an einzelnen Stellen auf das intraacinöse Gewebe über. In dem hyperplasierten, periportalen Bindegewebe bemerken wir sodann noch zahlreiche Zellstränge und Drüsenröhren,

welche wir als Gallengänge ansprechen möchten, von zartblauer Farbe.

Am Rande der genannten Präparate, beim Übergang der Neubildung in relativ gesundes Lebergewebe, kann man die Entwicklung derselben am besten verfolgen: es findet nämlich ein kontinuierlicher Übergang von Lebergewebe in Krebsgewebe statt. An den vorgeschobensten Stellen zeigen die Leberbalken keine andere Veränderung als die cirrhotische, also die überallhin zerstreute Aussaat von Leukocyten ins Bindegewebe und in die hypertrophierten Leberbalken. Was die Kerne der Leberzellen anbetrifft, so kann man gerade keine besondere Vergrösserung derselben wahrnehmen, entsprechend der Hypertrophie des Leberzellenprotoplasmas.

Dann sieht man im Gesichtsfeld noch viele helle Stellen, wie ausgeschnitten aus dem Lebergewebe, die von dem Ausfallen von Fettzellen, die unter der Alkoholbehandlung zerstört sind, herrühren. Da und dort sind rote Blutkörperchen zu sehen, in Häufchen bei einander liegend. Neben den deutlich erkennbaren, gut gefärbten Stellen sind andere zu sehen, die wie nekrotisch erscheinen. Die Zellgrenzen sind verwischt, die Konturen undeutlich.

Soweit der Befund im noch charakterisierten Lebergewebe. Wir sehen von diesem aus einen direkten Übergang in die carcinomatös entarteten Partieen. Die Zellen weisen noch vielfach in der Form und in ihren Umrissen eine Ähnlichkeit mit den Leberzellen auf; auch der Zusammenhang derselben unter einander verrät noch zum Teil den früheren Leberbalken, wenn auch in unregelmässiger Anordnung.

In weiterer Entfernung vom gesunden sieht man überallhin in weiter Ausbreitung die Krebsnester als solide Zapfen, bestehend aus grossen Epithelzellen, innerhalb welcher oft ein oder zwei Kerne deutlich

sichtbar werden. Diese Zellgruppen sind in ein Bindegewebslager eingebettet, das an vielen Stellen in breiten Zügen fibrilläre Struktur aufweist, sodass man unwillkürlich an das Bild des Skirrhus erinnert wird. Die Krebszellen erscheinen klein, die Leberzellen atrophisch; überall haben wir also die alleinige Beteiligung des Lebergewebes an der carcinomatösen Degeneration, was die Regel zu sein scheint bei der solitären Form des primären Leberkrebses.

Aber noch andere Bilder treten bei der weiteren Untersuchung auf, es macht an einzelnen Stellen den Eindruck, als ob die Carcinomzapfen Alveolen besässen und in diesen Hohlräumen sieht man gelbe Körnchenmassen, ferner daneben etwas, wie Detritus aussehend, sogar Zellen mit deutlichen Umrissen und Kern. An vielen Stellen erinnert der histologische Bau an das Adeno-Carcinom, wenigstens würde dafür der tubulöse Ausbau der Durchschnitte sprechen. Nach unserer Meinung sind diese Bildungen als Gallenkapillaren bezw. als kleine Gallengänge aufzufassen.

Das Krebsgewebe ist nicht überall mehr gut erhalten, sondern an manchen Stellen bereits fettig degeneriert, was mit blossem Auge schon zu sehen war. An vielen Stellen sind die ganzen Acini ersetzt durch Krebsgewebe, dessen Epithellager durch Bindegewebszüge in einzelne Abteilungen geschieden sind.

Dann bemerkte ich noch eine Stelle, die sicher der Erwähnung wert ist; man sieht nämlich dort in den Umrissen eines Leberläppchens altes Bindegewebe mit kleinzelliger Infiltration und an dem einen Pol Reste von Krebszellen.

Einzelne Leberacini zeigen eine besonders um die Centralvene herum sich gruppierende tiefschwarze und grauschwarze Pigmentierung, die an Intensität nach

dem Centrum hin zunimmt, eine Erscheinung, die an einzelnen Acinis sehr ausgeprägt ist.

Ein Einbruch von Krebszellen in Gefässe konnte nicht festgestellt werden. Es sind ja auch keine Metastasen in der Leber selbst zu finden gewesen.

Ohne Schwierigkeit wird man aus der Inspektion allein schon zunächst die Laënnec'sche Cirrhose an unserem Organ festgestellt haben, auch das mikroskopische Bild hat die chronische interstitielle Hepatitis diagnostisch sicher gestellt. Das Neoplasma, das dazu noch im Rahmen des Bildes erscheint, ist ein Carcinom, das seinen Ausgang von den Leberzellenbalken selbst genommen hat, denn wir haben einen unvermittelten Übergang von Krebszellen aus Leberzellen gesehen und konnten nirgendwo eine Beteiligung von anderen Gewebselementen an dem Aufbau der Epithelformationen nachweisen. Auch die Anordnung der jüngst gebildeten Krebszellen und die Struktur ihrer Nester erinnert an Leberläppchen. Die Form und die Umrisse der Zellen zeigen eine gewisse Ähnlichkeit mit den Leberzellen. Auch ein gewisser „Polymorphismus der Geschwulstelemente", wie ihn Birch-Hirschfeld (l. c.) hervorgehoben hat, fällt auf.

Die Krebszellen selbst sind klein, wir haben also eine kleinzellige Form des Carcinoms vor uns.

Der Krebsknoten ist solitär, durch eine bindegewebige Kapsel vom übrigen Gewebe zum grössten Teil abgeschlossen.

Nach der Einteilung von Hanôt und Gilbert würden wir also die Form des „Cancer massif" vor uns haben.

Hanôt und Gilbert nämlich teilen die Erscheinungsformen des primären Krebses folgendermassen ein, was wir den „Études sur les maladies du foie (Paris 1888)" entnehmen:

Diese Autoren unterscheiden 3 Hauptformen:

1) den „Cancer massif“, jene Form, bei der sich nur ein Knoten oder einige wenige Knoten entwickeln, welche da und dort, am häufigsten im rechten Lappen, ihren Sitz haben. Der einzelne Knoten, der eine recht-bedeutende Grösse erlangen kann, ist meist kugelig und besteht aus einem bald weichen, bald derben weissen oder leicht geröteten Gewebe, das von der Schnittfläche mehr oder weniger, mitunter jedoch nur sehr wenig Saft abstreichen lässt. Das Gewebe des Tumors ist stellenweise scharf von dem Lebergewebe abgegrenzt und letzteres sichtlich verdrängt und verschoben, die Gallengänge und die Gefässe sind oft komprimiert. An anderen Stellen geht der Tumor allmählich in das Lebergewebe über und bricht zuweilen auch in die grossen Gefässstämme oder auch in die grossen Gallengänge ein.

2) den „Cancer avec cirrhose“ oder die krebsige Cirrhose oder der cirrhoseartige Krebs, der sich unter dem Bild einer cirrhotischen, granulierten, höckrigen Leber darstellt, deren zwischen derben Bindegewebszügen gelegenen Parenchyminseln zu einem Teil aus weisslichem oder bräunlichem Krebsgewebe bestehen.

3) den „Cancer noculaire“, der eine Metastasierung des primären Knotens durch Versprengung zahlreicher kleiner, und dadurch eine Durchsetzung der Leber mit zahlreichen Knoten darstellt.

Diesen fügt Ziegler (Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1892) noch eine weitere Form an, bei der das periportale Bindegewebe der Sitz der Krebsknoten ist; man sieht hierbei die Pfortaderäste begleitet von weissen, schwellenden, dicht aneinander gelagerten, untereinander verschmelzenden Knoten, die längs der

grösseren Pfortaderäste ziemlich gross, in den feineren Verzweigungen nur klein sind.

Dass wir es nicht mit der obigen zweiten Hauptform zu thun haben, beweist die Thatsache, dass in unserem Fall wohl eine Cirrhose besteht, jedoch eine Durchsetzung der Leber mit Carcinommassen fehlt. Wir haben den seltenen Fall vor uns, in welchem das eigenste Parenchym der Leber den Mutterboden abgiebt für die selbständige Entwicklung eines epithelialen Neoplasmas.

Ein Nebeneinanderbestehen von Krebs und Lebercirrhose ist auch an und für sich wieder eine Seltenheit. Eine ausführliche Untersuchung einer derartigen Kombination gab Weigert in Virchows Archiv, Bd. 67. Er schildert sie, wie folgt:

„An denjenigen Stellen, welche makroskopisch noch Leberparenchym erkennen liessen, sieht man in der That an vielen Stellen die Leberzellen wohl erhalten. Die einzelnen Läppchen sind jedoch einzeln oder gruppenweise durch reichliches, faseriges Bindegewebe getrennt. In diesem Bindegewebe findet man zerstreute Gruppen kleiner runder Zellen von der gewöhnlichen Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen, ferner Gefässe und Gallenwege. Diese letzteren sind auffallend reichlich vorhanden, wie öfters bei Lebercirrhose. Sie sind aber nicht nur in grösserer Zahl als gewöhnlich, sondern sie zeigen sich auch vergrössert. Einmal ist ihr Lumen vielfach weiter, als unter normalen Verhältnissen, öfters erfüllt mit einer gleichmässigen, mattglänzenden, durchschimmernden Masse von gelblicher Färbung. Dann aber sind sie öfters ausgebuchtet, geschlängelt, sodass die regelmässige, cylindrische Gestalt verloren geht, welche sonst die Gallengänge zu zeigen pflegen. Die epithelialen

atypischen Nester in einem bindegewebigen Maschenwerk genügen allein sicher, um die histologische Diagnose zu rechtfertigen.“

Ferner haben Thompson und Jungmann ähnliche Fälle veröffentlicht. Dann beschreibt Meissner in Schmidts Jahrbüchern zwei Fälle vom primärem Leberkrebs, wobei sich die Cirrhose nur im linken Leberlappen vorfand, während im rechten nicht cirrhotisch erkrankten ein Carcinom sich entwickelt hatte. Verfasser ist der Ansicht, dass es sich hier mehr um ein zufälliges Zusammentreffen handelt und will keinen Kausalnexus zwischen dem schrumpfenden narbigen Bindegewebe der Leber und dem Druck und Reiz desselben auf das Lebergewebe, was einen Krebs zur Entwicklung hätte kommen lassen, gelten lassen.

Alsdann möchte ich noch aus der Litteratur über einen Fall von primärem Carcinom einer cirrhotischen Leber (Nolte, Carcinom in cirrhotischer Leber. Virchow-Hirsch 1879) kurz referieren, bei dem nicht festgestellt werden konnte, von wo aus die carcinomatöse Wucherung ausgegangen ist:

Makroskopischer Befund: Leber mit festeren, knotigen Partieen versehen, welche in dem äussersten Drittel des rechten Lobus weissgrau, auch weicher als in den übrigen Teilen der Leber waren, wo sie sich teils ikterisch gefärbt hatten, teils von gewöhnlicher Leberfarbe erschienen.

Die Schnittfläche des erwähnten äusseren Drittels zeigte eine Infiltration von weissgrauer Masse, welche in der Peripherie durch zahlreiche Bindegewebssepten in Knoten geteilt waren; diese Knoten waren von derselben Grösse wie die an der Oberfläche. Die mittelste Partie der Infiltration zeigte eine cirrhöse retrahierte Masse von der Grösse eines kleinen Eies, mit gelben degenerierten

Partien durchsetzt; die Peripherie der Infiltration dagegen mehr medullär.

Mikroskopischer Befund: Mikroskopisch sah man in der Peripherie der Geschwulst ein starkes Bindegewebe, welches inselförmige Partien, aus Alveolen mit Epithelzellen von verschiedener Gestalt gefüllt, bestehend, umschloss. Im cirrhösen Teile beinahe nur Bindegewebe, hie und da mit Alveolen, welche fettig degenerierte Zellen enthalten, versehen.

Keine sekundären Krebsmetastasen. Den Ausgangspunkt der Geschwulst, ob von Leberzellen oder von Gallengangsepithel konnte Verfasser nicht bestimmen; er glaubt aber das erstere. Möglich, dass die Cirrhose entweder direkt oder durch Konkrementbildung bei der Infiltration die Geschwulst hervorgerufen hat.

Inwiefern Cirrhose und Carcinombildung zusammenhängt, ist noch nicht ganz sicher festgestellt. Jedenfalls sind diejenigen Fälle, in welchen es sich um eine carcinomatöse Durchwachsung des Organs handelt, so zu erklären, dass das Narbengewebe der cirrhotischen Leber den Reiz zur Bildung des Krebses abgab, wie auch sonst auf länger dauernden Reiz des Epithels ein Carcinom entsteht, oder wie auf alten Narben, z. B. der Magengeschwüre, eine Krebs emporwuchert.

In unserem Fall kann der Cirrhose nicht leicht ein ursächliches Moment bei der Krebsbildung zugesprochen werden. Wir haben ja die abgekapselte Form vor uns, die deutliche Abgrenzung von Krebs und Lebergewebe durch breite Bindegewebszüge.

Ja, ich möchte hier noch die Frage ventilieren, ob in unserem Fall die primäre Affektion der primäre Krebs war und die Cirrhose das sekundäre Moment nach Analogie der Fälle, in welchen Verschluss oder Reizung der Gallengänge innerhalb und ausserhalb der Leber zur Cirrhose

des Organs geführt hat. (Roller, Breubach, Litten und Andere).

So betrifft z. B. ein von Breubach beschriebener Fall den Verschluss des Ductus choledochus durch einen Gallenstein mit nachfolgender Cirrhose der Leber, in welcher sich eine bedeutende Wucherung und Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes vorfand. Nebenbei waren zahlreiche, kleinere und grössere miliare Abszesse in der Umgebung der dilatierten Gallengänge entstanden und Pigmentinfiltration der Leberzellen, Druckatrophie, körniger Zerfall und Erweichung ganzer Gruppen von Acinis eingetreten. Der in unserem Falle gerade an der Stelle der Leberpforte implantierte Tumor, wo der Ductus choledochus und die Gefässe herein- bezw. heraustreten, könnte ja auch wohl eine obturierende Wirkung auf die Nachbarschaft ausgeübt haben, deren Konsequenz die Cirrhose gewesen wäre. Nicht nur pathologische Prozesse, wie Cholelithiasis, haben eine Lebercirrhose zustande gebracht, sondern auch experimentell ist dieselbe hervorgerufen worden durch Unterbindung des Ductus choledochus und zwar von Beloussow, (Folgen der Unterbindung des Duct. choledochus; Archiv für experimentelle Path. XIV. 1881), dann von Gerhardt (Arch. f. exp. Path. 30. Bd. 1892) und Pick (Zeitschrift f. Heilkunde XI, 1890).

Die klinische Diagnose des Leberkrebses ist bei einigermassen sorgfältiger Untersuchung nur dann mit Sicherheit zu stellen, wenn derselbe an der Oberfläche der Leber palpabel wird, dadurch, dass er knotige, höckerige Prominenzen bildet. An einzelnen Protuberanzen kann man dann auch den Krebsnabel feststellen, jene Delle, die durch Schrumpfung und Einziehung entsteht. Wenn man die Diagnose einer malignen Neubildung beansprucht, so wird die Kachexie als Begleitsyptom zu

verwerten sein. Dagegen wird sich über die Art der krebsigen Neubildung kaum anders etwas eruieren lassen, als wenn es sich um Metastasen in die Leber von primären Geschwülsten, deren Natur sich mit Sicherheit erkennen lässt, handelt. Denn die metastatische Geschwulst wiederholt im grossen und ganzen den Typus der primären Affektion.

Dass es in einzelnen Fällen überhaupt unmöglich ist, den Leberkrebs während des Lebens zu erkennen, geht ebenfalls aus der oben gegebenen Darstellung hervor, wenn, wie in unserem Fall, der Sitz der Geschwulst ein so tiefer und verborgener ist und in dem Kreis der Symptome noch nicht einmal als besonderes Merkmal hervortritt. Dies gilt sowohl von den primären als den sekundären Leberkrebsen, in denen gerade die letzteren nicht selten bei Carcinom anderer Organe als unerwarteter oder wenigstens nicht diagnostizierter Befund angetroffen wird.

Verwechselungen von Leberkrebs mit folgenden Affektionen können vorkommen:

1. Mit Cirrhose der Leber. Es kommen Fälle vor, in denen kein Tumor zu palpieren, kein primärer Krebs anderer Organe, speciell des Magens, nachzuweisen ist, in denen Darm- oder Magenblutungen bestanden haben, Ascites zugegen und Abusus spirituosorum zugestanden ist. Es giebt anderseits Fälle von Cirrhose mit fehlender oder geringer Milzschwellung, nicht palpabler Granulation der Leberoberfläche, mit Ascites, Ikterus und rapidem Kräfteverfall ohne nachweisbaren Krebs. In solchen Fällen kann eine Unterscheidung entweder überhaupt unmöglich oder erst ganz spät getroffen werden.

2. Mit Echinococcus der Leber. Unilokuläre Cysten können, wenn sie nicht allzugross sind, der palpierenden Hand geradezu als Carcinomtumoren imponieren. Hier

kann unter Umständen nur die Punktion und ihr Ergebniss die Diagnose klarstellen. Anhaltspunkte für die Vornahme derselben sind das langsame, ohne erheblichen Kräfteverfall von statten gehende Wachstum der fraglichen Geschwulst und der eventuelle Befund von Echinococcuscysten anderer Organe. Dasselbe gilt in weit höherem Masse von dem multilokulären Echinococcus. Bei letzterem findet sich auch häufig Milzschwellung, die bei Krebs selten ist.

3. Mit Periphlebitis adhaesiva. Frerichs beschreibt Fälle von Pfortaderentzündung, welche sich auf einzelne Leberäste beschränkte und zur Entstehung einer teilweise gelappten, knollig sich anfühlenden Leber führten. Dies kann unter Umständen wohl zu Verwechselung mit Krebs Veranlassung geben.

4. Mit chronischer Verschliessung von Gallengängen und konsekutiven Abszessen, resp. Cysten. Solche Zustände können, indem sie sich in einer Vergrösserung der Leber, in Fieberbewegungen, andauerndem Ikterus und progressiver Kachexie äussern, mit gewissen Fällen von Leberkrebs eine täuschende Ähnlichkeit haben.

5. Mit tuberkulösen und syphilitischen Lebertumoren; auch hier kann nur eine sorgfältige Gesamtuntersuchung des Kranken die Manifestation tuberkulöser oder luetischer Prozesse an anderen Körperstellen und die Anamnese entsprechendenfalls vor Verwechselung schützen.

6. Mit Krebs des Magens, des Omentums, des Quercolons, Pankreas und der rechten Niere. In diesen Fällen kann es oft unmöglich sein, die Diagnose zu stellen, weil sich keine Anhaltspunkte aus Krankengeschichte und Erscheinungen ergeben, welche für eines der aufgezählten Organe etwas Spezifisches hätten, oder es kann der Leberkrebs zu Funktionsstörungen der gesamten Organe Veranlassung geben, die direkt in den

Vordergrund des Leidens treten, dass sie allein als erkrankt angesehen werden, dies besonders beim Pylorus-krebs. Krebs des linken Leberlappens kann isoliert vorkommen, es können sich Verwachsungen mit dem Magen gebildet haben, die die Funktion des Organs stören und ein Magenleiden diagnostizieren lassen. So erzählt Bright einen bemerkenswerten Fall von Leberkrebs, der nur auf den linken Lappen beschränkt und gegen die Thoraxhöhle hinaufgewachsen war. Der Magen war weit nach rechts hinübergedrängt und der Tumor mit Milz und linker Niere verwachsen.

Unter allen Krebserkrankungen, von denen die Organe des menschlichen Körpers befallen werden können, muss uns das Carcinom der Leber in Bezug auf die Prognose als das ungünstigste erscheinen. Wenn auch ein jedes Carcinom an und für sich zu den ungünstigsten Erkrankungen gerechnet werden muss, so haben wir doch bei den Carcinomen anderer Organe die Möglichkeit eines erfolgreichen chirurgischen Eingriffs, wie ja auch thatsächlich die Statistiken der chirurgischen und gynäkologischen Kliniken bei rechtzeitiger Operation beachtenswerte Heilerfolge aufweisen. Anders verhält es sich beim Carcinom der Leber. Eine Heilung ist hier, wenigstens mit den heutigen Mitteln unmöglich. Man hat versucht durch das sog. kuratorische Erysipel oberflächlich sitzende Carcinome der Haut unschädlich zu machen. Der Erfolg war eine Fettnekrose der Geschwulst, nur in einigen Fällen soll vorübergehende Besserung, ja sogar Heilung, erzielt worden sein. Bei der Leber ist an ein solches Verfahren gar nicht zu denken. Ferner sei noch ein Versuch der Serumtherapie erwähnt, die Darstellung von „spezifischen Immunserum gegen Epithel“ von Dr. v. Dungern (Münch. Med. Wochenschrift 1899, No. 38). Meist nimmt die Krank-

heit einen so rapiden Verlauf, dass die Patienten im Verlauf weniger Wochen zu Grunde gehen. Eichhorst (Realencyklopädie der Medizin 1896) berechnet die Durchschnittsdauer der Krankheit auf 15—20 Wochen vom Auftreten der ersten Symptome an, doch beobachtete v. Bamberger (l. c.) einen Fall, der in 8 Wochen und Frerichs (l. c.) einen solchen, der sogar in 4 Wochen zum Tode führte. Der schlimme Eindruck dieser Thatsachen wird noch dadurch erhöht, dass der Krebs der Leber zu den häufigen Erkrankungen gehört. Die Häufigkeit des Leberkrebses ergiebt sich aus dem Berichte des K. K. Allgemeinen Krankenhauses zu Wien wie 1:1798 (von 368548 Kranken litten 205 an Leberkrebs), doch ist nicht gesagt, ob hierunter nur Fälle primären Krebses verstanden sind. Nach den Tabellen von Tanchon und Marc d'Espine (l. c.) über 10007 Krebsleichen ergiebt sich folgende Häufigkeitsskala:

Uteruskrebs mit 31%
Magenkrebs mit 27%
Mammakrebs mit 12%
Leberkrebs mit 6%
Rest mit 23%

Nach Berechnungen von Leichtenstern kommen auf 6019 Sektionen 174 Fälle von Leberkrebs = 2,87% und Riesenfeld fand unter 2601 Sektionen im Virchowschen Institut 69 Fälle von Leberkrebs = 2,65%. Allerdings hatten einige Ärzte früher über spontane Heilung angeblicher Leberkrebse berichtet, kamen jedoch bald selbst von ihrem günstigen Urteil zurück. Nach Frerichs Erklärung lag in diesen Fällen wahrscheinlich eine Verwechselung mit luetischer Erkrankung der Leber vor.

Schliesslich habe ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Birch-Hirschfeld für die gütige Überlassung des Themas, sowie Herrn Prof. Dr. Kockel für die Anregung und liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit ergebenst zu danken.

Litteratur.

1. *F. V. Birch-Hirschfeld,* Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie. II.
2. *E. Ziegler,* Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie. II.
3. *Frerichs,* Klinik der Leberkrankheiten. II.
4. *Virchows* Archiv. Bd. 67: Weigert, über Carcinom bei Lebercirrhose.
5. *Virchows* Archiv. Bd. 80: Litten, über dasselbe Thema.
6. *Hanôt et Gilbert,* Maladies du foie. 1888. Paris.
7. *Leichtenstern,* in von Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. VIII.
8. *Hansemann,* „Über primären Krebs der Leber". S. A. aus der Berliner klin. Wochenschrift. 1890 Nr. 16.
9. *Tanchon* u. *Marc d'Espine,* Spec. Path. von v. Ziemssen. VIII.
10. *Eichhorst,* Handbuch der Pathologie und Therapie. Bd. I.
11. *Virchow-Hirsch,* in Dr. Hirschs Jahresberichte der gesamten Medizin. 1892, 79, 81, 91.
12. *Cohnheim,* Allgemeine Pathologie.
13. *von Bamberger,* Krankheiten des chylopoetischen Systems, in Virchows Handbuch der spez. Pathologie und Therapie.
14. *Bayle,* Dictionnaire des sciences méd. Cancer.
15. *Dérignac,* Prog. med. 1884. p. 307.
16. *Brissaud,* Gaz. des hop. 1885. Nr. 144.
17. *Simmonds,* D. Archiv für klinische Med. XXXIV. Knotige Hyperplasie und Adenom der Leber.
18. *Schüppel,* Leberkrebs. Spec. Pathol. von v. Ziemssen. VIII.
19. *Perls,* Leberkrebs; Virchows Archiv. 56. Bd. 1872.
20. *Naunym,* Entwicklung der Leberkrebse, Reicherts und Du Bois-Reymonds Archiv 1866.
21. *Siegenbeck van Henkelom,* Adenocarcinom der Leber. Beiträge v. Ziegler. XVI. 1894.
22. *Harris,* Entwicklung des primären Leberkrebses. Virchows Archiv. 100 Bd.

Lebenslauf.

Ich, Rudolf Eugen Achert, wurde am 28. Juni 1872 zu Hornberg, Amt Triberg, im Grossherzogtum Baden, als Sohn des Apothekers Carl Eugen Achert geboren. Ich besuchte das Humangymnasium zu Freiburg in Baden, welches ich im Juli 1893 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Im Oktober desselben Jahres wurde ich an der Kaiser-Wilhelms-Universität zu Strassburg i. E. als Student der Medizin immatrikuliert. In dieses erste Semester fällt auch die halbjährige Dienstzeit mit der Waffe als Einjährig-Freiwilliger beim Feldartillerieregiment No. 15. In den folgenden Semestern studierte ich in München und Freiburg i. B., wo ich im Oktober 1895 das Tentamen physicum bestand; ferner noch in Berlin und schliesslich wieder in Freiburg i. B., wo ich im Juni 1898 die Approbation als Arzt erhielt.

Unmittelbar daran schloss sich eine Assistentenzeit am „Kurhaus Bad Herrenalb". Sodann diente ich als Einjährig-Freiwilliger Arzt beim 2. Rheinischen Husarenregiment No. 9 in Strassburg i. E. und dann als Unterarzt der Reserve bei derselben Truppe. Weiterhin übte ich die allgemeine ärztliche Praxis in Vertretung aus. Inzwischen ist meine Beförderung zum Kgl. Preuss. Assistenzarzt d. R eingetroffen. Im Oktober 1899 legte ich der hohen medizinischen Fakultät der Universität zu Leipzig eine Inaugural-Dissertation mit dem Thema: „Beitrag zur Kenntniss des primären Leberkrebses" zum Zwecke der Promotion zum Doctor medicinae vor.

Druck: Hallberg & Büchting (Inh.: L. A. Klepzig), Leipzig